

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

Faculté de Médecine

N° 50

LES INJECTIONS
de
SELS MERCURIELS
dans les
PLEURÉSIES

THÈSE

Présentée et Publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier

Le 8 Juillet 1947

par

ALBERT BENAÏOUN

Né le 12 Février 1920, à NIMES (Gard)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la thèse

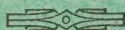
MM. GIRAUD, Professeur, Président, Doyen.

PUECH, Professeur

P. RIMBAUD, Agrégé

BALMÈS, Agrégé

Assesseurs



NIMES

IMPRIMERIE "L'OUVRIÈRE"

4, Rue Grizot, 4

1947



ALBERT BÉNAÏOUN

Interne des Hôpitaux de Nîmes

LES INJECTIONS
de
SELS MERCURIELS
dans les
PLEURÉSIES

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Chaires :

Anatomie	MM. J. DELMAS.
Histologie	TURCHINI, assesseur.
Physiologie	HEDON.
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL.
Physique médicale	PECH.
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	BAUMEL.
Microbiologie	CARRERE.
Histoire naturelle médicale et parasitologie	HARANT.
Pathologie et thérapeutique générales	PAGES.
Thérapeutique et matière médicale . .	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH.
Hygiène	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale.	VIDAL.
Technique opératoire et chirurgie expérimentale	ROUX.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	BOULET.
Pathologie et propédeutique chirurgicales	MOURGUE-MOLINES.
Clinique médicale	L. RIMBAUD.
— — — — —	GIRAUD, doyen.
Clinique chirurgicale	MASSABUAU.
— — — — —	LAPEYRE.
Clinique obstétricale	CADERAS de KERLEAU
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIERE, doyen hon.
Clinique des maladies des enfants et hygiène du 1 ^{er} âge	BOUDET.
Clinique de dermato-syphiligraphie..	MARGAROT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	TRUC.
Clinique gynécologique	AIMES.
Clinique ophtalmologique	DEJEAN.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale	TERRACOL.

Charges de cours :

Anatomie	MM. LAUX.	Radiologie	LAMARQUE.
Histologie	GRANEL.		



Professeurs honoraires

MM. BERTIN-SANS; CABANNES, GALAVIELLE, VIRES,
VILLARD, GRYNFELT, RICHE, JEANBRAU

Chargés d'enseignements complémentaires

Pharmacologie	MM. HARANT, professeur.
Pathologie médicale	BOUCOMONT, agrégé.
—	BERT, agrégé.
Propédeutique médicale	P. RIMBAUD, agrégé.
Clinique des maladies contagieuses.	JANBON, professeur.
Clinique de la tuberculose	VIDAL, professeur.
Pathologie chirurgicale	TRUC, agrégé.
Accouchements	CADERAS de KERLEAU
	professeur.
Stomatologie	HOUPERT, d. en méd.

Agrégés en exercice

Médecine	MM. P. RIMBAUD.
—	BOUCOMONT.
—	BERT.
—	SERRE.
—	CHAPTAL.
—	BALMES.
Neuro-psychiatrie	LAFON.
Physiologie	LOUBATIERES.
Chimie	BENEZECH, ch. d'agrég.
Chirurgie	LAPEYRIE.
—	JOYEUX.
—	COURTY, ch. d'agrég.
Urologie	TRUC.

A MON PERE,

A MA MERE,

TOUTE MA RECONNAISSANCE FILIALE

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Gaston GIRAUD
Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine

**Nous lui adressons nos remerciements respectueux pour
l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider notre
jury de thèse.**

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAX VINCENT

Médecin Chef des Hôpitaux de Nîmes

qui m'a inspiré et dirigé dans ce travail

A MES MAITRES DE LA FACULTE

ET DES HOPITAUX DE NIMES

ERRATA

PAGE 16, 34^{me} ligne, lire : *Ce n'était pas* au lieu de : *Ça n'était pas*.

PAGE 28, 10^{me} ligne, lire *anisocytose* au lieu de *anisocytoses*.

PREAMBULE

L'emploi du Neptal (440 B. hydroxy-mercure propanolamide de l'acide ortho-carboxy phénoxyacétique) par Messieurs les Professeurs PUECH Pierre, RIMBAUD et RAVOIRE, en injections intra péritonéales chez les cardio-rénaux atteints de grands œdèmes avec ascite, nous a amené à examiner l'emploi des sels mercuriels en injection dans une autre séreuse de l'organisme, la plèvre.

L'on pourrait étudier tous les cas où il y a épanchement liquidien de la plèvre, mais dès le début nous nous limiterons aux exsudats pleurétiques éliminant les épanchements mécaniques.

Parmi les pleurésies, nous pourrions envisager une distinction entre l'épanchement primitif et celui secondaire à une atteinte du poumon sous-jacent.

En cette éventualité, la thérapeutique sera celle de la cause première et l'épanchement sera traité par ponction évacuatrice suivie d'injection de sel mercuriel que s'il amène une gêne respiratoire ou s'il récidive après disparition.

Notre sujet étant ainsi délimité, nous adopterons le plan d'étude suivant :

Après un bref historique rappelant l'évolution des diurétiques mercuriels ;

Nous tâcherons de répondre aux questions logiques que doit nous poser un praticien avant d'entreprendre la thérapeutique d'injection de sels mercuriels dans les pleurésies.

Dans quels cas peut-on les employer ?

Quels sels mercuriels utiliser ?

Quand les injecter ?

Comment et à quelle dose ?

Les résultats obtenus ?

Après avoir posé ainsi les indications, le choix du médicament et la technique, nous terminerons par un modeste essai d'explication physiologique et concluerons tout en envisageant les objections que l'on peut adresser à cette méthode thérapeutique.

HISTORIQUE

L'emploi du mercure comme diurétique est de date ancienne. Paracelse Morgagni, Stokes Graves, Van Sweeten et Hoffman connaissaient l'action diurétique des composés mercuriels. Mais cette méthode était tombée dans l'oubli.

Dans son formulaire magistral BOURCHARDAT en 1840 préconisait cependant comme pilules diurétiques des pilules composées de :

Scille : 5 centigrammés

Digitale : Calomel : 3 centigrammes.

Jendrassik longtemps après préconisait, lui aussi, dans l'hypertension des cardiaques l'emploi du calomel insistant sur la vertu diurétique de ce sel mercuriel, ses travaux furent vulgarisés en France par Huchard, Sel et Jenain.

En Allemagne, Saxl et Herling préconisent le Novasurol, combinaison de Calomel, de Chlorophényl acétate de soude et Véronal.

Ainsi la transition se fait. La thérapeutique des diurétiques mercuriels passe **des composés minéraux aux composés organo-mercuriels de la série cyclique**. On remarqua que ces composés avaient une efficacité réelle sans présenter les mêmes dangers que les composés minéraux mercuriels.

« Les pires méfaits du cyanure de mercure sur la cellule hépatique » dénoncés par Martin dans sa thèse faite sous l'inspiration du Professeur Carnot, allaient être évités.

Après le Salyrgan, produit germanique né en 1923, vinrent en France le « 440 A », « 440 B », « 451 » et le « 463 », tous dérivés mercuriels de corps possédant un groupe allylique ($\text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CH}_2$).

Le 440B seul spécialisé sous le nom de Neptal est entré dans la pratique médicale courante.

Il faut aussi citer un sel de Sodium de l'allyl-amido-méthoxy-triméthyl-cyclo-pentane-dicarbonat-hydroxy-mercurique spécialisé sous le nom de Novurit (ampoules injectables et suppositoires).

L'on voit ainsi que le médecin aura à sa disposition toute une gamme de sels mercuriels qui lui permettra de varier selon les cas sa thérapeutique.

Ce point étant posé, il s'agit de savoir dans quels cas il les emploiera.

DANS QUELS CAS EMPLOYER L'INTRA-PLEURALE DE SELS MERCURIELS ?

Dans le préambule, nous avons déjà localisé le sujet aux pleurésies pures, qu'elles soient primitives ou même secondaires éliminant les épanchements mécaniques qui sont susceptibles d'ailleurs d'une thérapeutique identique en tant que « bar-rage périphérique ».

L'on pourra appliquer les indications relatives à l'injection intra musculaire ou, ce qui est plus proche, de l'intra pleurale, les indications relatives aux injections intra veineuses de sels mercuriels.

Pour Schmidl, trois contre-indications :

1°) **La cachexie**, nul ici ne discutera, car l'on comprend fort bien que l'on ne pourra soumettre à une thérapeutique forte, si peu choquante soit-elle, un organisme débilité.

2°) **L'état fébrile** : pour Schmidl est une contre-indication, LIAN et SIGURET sont moins formels en la matière. Souvent ils injectèrent le Neptal à des malades fébriles sans occasionner un quelconque malaise.

Pour ce qui est des intra pleurales de sels mercuriels, l'on aurait parfois affaire à un cercle vicieux (l'épanchement pleural occasionnant un état fébrile, contre indication à une thérapeutique destinée à le supprimer), mais la pratique de quatre cas ponctionnés et injectés de Salyrgan aux températures de 39° (observations — 6 — 7), 38°2 (Observations 3, 4, 6), nous permet de conclure parallèlement à Lian et Siguret que la fièvre n'est pas une contre indication à cette thérapeutique.

3°) **Le fonctionnement rénal** est aussi à envisager.

a) Si l'on adopte la théorie admettant une modification des seuils d'élimination de l'unité rénale (composée par le glomérule tube contourné et anse de Henlé) par le sel mercuriel, l'on comprendra que le fonctionnement du rein devra être intègre.

Aussi l'azotémie seule ne suffira point et il faudra une exploration fonctionnelle plus poussée.

b) Si, au contraire, l'on admet une modification de l'hydrophilie des tissus ainsi que semblent le prouver les tests d'Aldrich et Mac Clure (observations 8, 9 et 10), l'on pourra con-

clure que sauf néphrite grave, il n'y aura pas contre indication.

Toutefois, devant ces deux alternatives mieux vaut être éclectique et se baser en partie sur l'azotémie ; si l'azotémie est plus grande qu'un gramme, pas d'injection ; en partie, sur les signes cliniques permettant le dépistage de la néphrite.

Bref, l'on n'aura pas de contre indications absolues, mais une prudence spéciale dans certains cas. Il est aussi à remarquer que dans les cas de Syphilis concomittante, ces sels seront un précieux adjuvant au traitement anti-syphilitique vu leur grande richesse en mercure.

QUEL SEL INJECTERA-T-ON ?

Ainsi que nous l'avons dit dans le bref historique du début de ce travail, la thérapeutique des diurétiques mercuriels, passa des composés minéraux aux composés organiques cycliques ayant une efficacité réelle, sans présenter les dangers de leurs frères minéraux.

De tous les sels mercuriels dont le Docteur Schnidl fit l'étude systématique et clinique, nous ne retiendrons que ceux qui sont d'un usage courant en France.

Ainsi nous laisserons de côté le novasurol (combinaison de Calomel et de Chlorophenyl-acétate de Na et Véronal) surtout utilisé en Autriche et Allemagne.

le 440 A, le 451 et le 463 préparés par M. A. Girard, assistant de M. Fourneau au Laboratoire de chimie thérapeutique de l'Institut Pasteur.

Nous étudierons donc le Salyrgan, le 440 B spécialisé sous le nom de Neptal, et le Novurit.

Le Salyrgan : Fabriqué en Allemagne, il serait « L'acétomercurate de Salicyl-allyl-amidoacétate de Soude ».

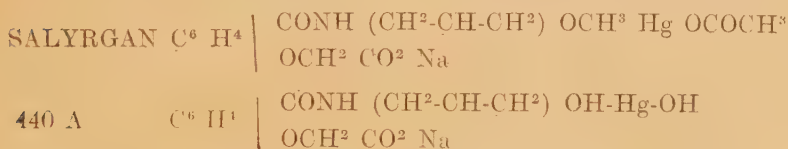
Toutefois cette dénomination d'une part n'explique pas la présence d'un groupement méthoxylé révélé tant par la formule développée donnée par eux que par l'analyse ; d'autre part, elle semble indiquer la présence d'un reste acétique.

Pour préciser, le mercure est uni à un atome de carbone par une de ses deux Valences, mais celui-ci fait partie d'une chaîne allylique, elle-même assez éloignée du noyau aromatique.

Certains sels alcalins, tels que le chlorure, le cyanure, le sulfure de Sodium le dissolvent. Il est enfin soluble en présence de soude avec formation du sel sodique de la fonction acide et fixation d'un oxhydrile alcalin sur le mercure. La solution ainsi préparée présente une réaction fortement alcaline. Les acides et même le gaz carbonique de l'air la décomposent immédiatement avec mise en liberté du complexe primitif insoluble.

C'est cette solution sodique obtenue de la sorte que les Allemands utilisent sous le nom de Salyrgan.

Malgré sa forte réaction alcaline, le Salyrgan est bien supporté par le tissu musculaire, il ne coagule pas les albuminoïdes à l'inverse de la plupart des sels mercuriels proprement dits et convient, de ce fait à l'administration intra veineuse.



Par ces deux formules l'on voit la parenté du Salyrgan et du 440 A.

Le Neptal (440 B) — Il ne diffère du 440 A que par la manière dont le complexe mercurique est dissous. Solubilisé par la Soude dans la solution A, il est solubilisé par le Chlorure d'ammonium dans la préparation B. A l'encontre de son voisin le Salyrgan et du 440 A, il est parfaitement stable à l'Air,

Donc nous voyons que les 3 composés que nous venons d'étudier dérivent de corps possédant un groupe Allylique (CH² CH CH²) mais diffèrent entre eux par leur structure moléculaire, ou par le mode de dilution du complexe mercurique. L'étude expérimentale semble montrer qu'ils n'ont pas les mêmes propriétés diurétiques.

Novurit. — Le **Novurit** est un sel de sodium de l'Allylamido-méthoxytriméthyl-cyclo pentane dicarbonate hydroxymercurique. Il se présente en solution injectable contenant par cc. :

0,10 gr. de sel,

0,05 gr. de théophylline,

sous forme de suppositoires contenant 0,50 gr. de sel. On y retrouve le radical allylique et la formule cyclique, mais c'est un cyclo pentane, on a un pentagone ($C_5 H_5$) à la place du noyau aromatique ($C^6 H^6$).

TOXICITE DES SELS MERCURIELS

L'Etude historique nous a déjà fait toucher du doigt la toxicité réduite de ces sels organo-mercuriels de la série cyclique ($C^6 H^6$).

Tous les auteurs sont aussi frappés depuis l'apparition de ces produits qu'un centimètre cube d'une ampoule de ces solutés renferme autant de mercure que 4 CC. de Cyanure de mercure titré à un pour cent.

Pour l'étude quantitative de la toxicité du Salyrgan et du 440 B, nous citerons les chiffres donnés par le Dr Girard de l'Institut Pasteur que le Dr Schmidl donne dans sa thèse.

Pour le Salyrgan la toxicité est voisine de 0,3 centimètre cube d'une solution à 10 % par kilo de poids lapin, soit 0 gr. 00101 (1 mgr. 01) de mercure métallique.

Le Neptal (440 B) a une toxicité supérieure à 0,29 cc. par kilo de poids animal c'est-à-dire voisine celle du Salyrgan, soit 0,001 de mercure métallique.

Nous voyons d'après ces chiffres expérimentaux du Docteur Girard que la dose toxique pour un homme moyen de 60 kilogrammes serait :

$$\text{de } 0,3 \times 60 = 18 \text{ cc. d'une solution à } 10 \%,$$

ce qui est nettement au-dessus des doses employées couramment.

Connaissant les indications et les sels mercuriels à employer, il nous faut savoir le moment où nous injecterons le sel mercuriel.

QUAND INJECTERONS-NOUS LE SEL MERCURIEL DANS LA PLEVRE ?

L'on ne peut indiquer un moment précis lorsqu'il s'agit d'une première injection. Différent sera le cas où il s'agira d'une réinjection.

Cas d'une première injection. — Avec Louis Née, dans la « Normandie Médicale », nous pensons que l'assèchement par ponction de l'épanchement pleural est nécessaire. Toutefois, il ne sera pas total. Il s'agit là d'une conception logique. Le but recherché est la disparition d'une collection liquide. La ponction seule est incapable de vider toute la collection par elle-même. On lui adjoindra un sel mercuriel qui parachèvera cette vidange et par une modification de l'hydrophylie des tissus empêchera sa récurrence. Le moment choisi pour la ponction pleurale sera commandé par la gêne respiratoire du malade, la persistance d'un épanchement bien que supporté sans gêne, celle d'un épanchement survivant à l'atteinte pneumonique qui l'a provoqué.

Mais en dehors de ces cas qui sont presque particuliers, il faut envisager l'éventualité banale qui se présente au praticien. C'est-à-dire l'épanchement moyen de 100 cc. environ à 600 cc.

Le moment optimum pour faire la première ponction suivie d'injection intra-pleurale de sel mercuriel sera l'époque où l'épanchement après avoir progressivement augmenté, atteint un pallier qu'il semble ne pouvoir dépasser. Un équilibre paraît s'être alors établi. L'action sécrétrice de la plèvre s'est selon toute apparence tarie ou tout au moins mise au repos.

L'heure est alors propice et optima pour l'application de la thérapeutique de sel mercuriel intra-pleural.

L'on se basera pour fixer ce moment sur l'examen clinique et au besoin radiologique répétés.

Le maximum de chances de réussite semble réuni du fait que l'exsudation paraît être à son terme et l'évacuation du liquide pleurétique suivie selon notre technique de sel mercuriel effectuée une vidange quasi totale de la cavité pleurale.

Cas où une deuxième injection ou plus est nécessaire. — Dans les cas d'injection I.V. de sels mercuriels l'on essuie parfois

un échec au premier essai thérapeutique. L'on fait alors une deuxième tentative 72 heures après le premier insuccès. Tel est le laps de temps fixé par la majorité des auteurs. Souvent la deuxième fois, la diurèse s'établit. L'échec complet ne peut s'affirmer qu'après la 3^e injection de sel mercuriel infructueuse.

Dans les cas de pleurésie séro-fibrineuse, la diurèse ne s'établit pas toujours à la première injection Intra pleurale, tout comme dans le cas précédent. L'on est parfaitement autorisé à recommencer. Seulement le deuxième essai, devra être espacé de 6 à 8 jours du précédent, temps nécessaire à l'organisme pour retrouver sa forme première.

Il semble y avoir à ce moment-là, une période de réceptivité plus grande, d'une anaphylaxie au sel mercuriel qui présente semble-t-il une action plus efficace et définitive (observations N° 1, 2, 3, 5, 6).

Mais l'on n'observa pas toujours des succès complets, et de même que dans les injections I.M. ou I. V. l'échec ne pourra être complet qu'à la 3^e ponction non suivie de résorption totale. Nous avons toutefois des cas où à la 3^e injection l'amélioration était nette (Observation 10).

COMMENT INJECTER LE SEL MERCURIEL ET A QUELLE DOSE ?

La solution de sel mercuriel, que ce soit Salyrgan ou Neptal ne doit pas être injectée intra-pleurale pure. Pensant que la forte alcalinité du Salyrgan pouvait être agressive pour l'endothélium pleural, nous avons pris l'habitude de ne point vider totalement les épanchements et de garder une certaine quantité de liquide pleural pour diluer le sel mercuriel dans la seringue avant de l'injecter.

L'observation n° 7, semble avoir confirmé cette façon d'agir.

La ponction pratiquée par l'un de mes camarades d'internat, fut complète, et ensuite suivie de l'injection de 2 cc. Salyrgan. De suite après, la malade sentit une gêne de son côté « une boule s'y promenait ». Ça n'était pas douloureux mais assez gênant.

Cette sensation dura 3 h. 30 après la ponction, puis disparut. La diurèse un instant après s'établissait.

À l'analyse de cet incident il semble que le Salyrgan se soit répandu dans l'espace pleural, mais avec difficulté vu l'accrolement des deux plèvres et finalement à travers la séreuse, se soit diffusé dans la circulation générale déclanchant la diurèse.

La dose utilisée par nous a été toujours de 2 cc. des solutions commerciales de Salyrgan ou Neptal (1 fois). Cette dose fut par nous employée systématiquement, sans perte de temps pour tâter la susceptibilité du sujet. Sur les dix cas observés, il n'y eut jamais d'incident, si ce n'est l'Observation n° 7, dû à une technique différente de l'habituelle.

RESULTATS OBTENUS

Sur dix observations de pleurésies primitives ou secondaires traitées par les sels mercuriels intra-pleuraux nous avons obtenu :

1° 3 disparitions complètes d'épanchement à la première ponction suivie de Sel mercuriel.

Observation 4 : 2 cc. Salyrgan P.P. 500 cc.

Observation 7 : 2 cc. Salyrgan P.P. 250 cc.

Observation 9 : 2 cc. Salyrgan P.P. 400 cc.

2° 2 disparitions complètes d'épanchement à la 2° ponction suivie de Sel mercuriel.

Observation 1 : Pp 1 lit. 400 + 2 cc. Salyrgan ; 6 jours après P.P. 900 cc. + 2 cc. Salyrgan.

Observation 2 : Pp 100 cc. + 2 cc. Salyrgan ; 7 jours après P.P. 300 cc. + 2 cc. Salyrgan.

3° 1 disparition complète d'épanchement à la 3° ponction suivie d'injection de sel, les 2 précédentes sans sel mercuriel.

Observation 3 : 2 lit. 425 tirés en 4 jours. Vu l'état du malade P.P. suivie injection, × Soludagenan.

7 jours après 85 cc. + Soludagenan dilué ;

10 jours après 125 cc. + 2 cc. Neptal.

4° 2 disparitions complètes d'épanchement après 3 ponctions.

Observations n°s 5 et 6 ponctions suivies de I.P. 2 cc. Salyrgan à 7 et 15 jours intervalle.

5° Amélioration sensible à la 3^e ponction. Observation 10.

6° Un cas où il y a eu successivement ponction et injection sel mercuriel dans les deux plèvres.

Observation n° 8 : 2 ponctions + sel mercuriel à D ;
1 ponction + sel mercuriel à G,
épanchement persistant.

THERAPEUTIQUE ADJUVANTE

Si la clef de voûte de notre thérapeutique est la **ponction pleurale évacuatrice suivie d'injection intra pleurale de sel mercuriel**, elle n'exclut pas une thérapeutique adjuvante qui s'adaptera aux sujets observés.

C'est ainsi que nous avons pu relever dans nos observations des thérapeutiques adjuvantes, cardiaque, prévention et thérapeutique anti-bacillaire, anti-microbienne, et finalement un simple régime déchlôruré et diminution des liquides ingérés.

Dans trois cas nous avons utilisé la bonne vieille thérapeutique digitalique (Observations 2, 3 et 9).

Un doute peut venir à l'esprit du lecteur, s'agissait-il bien de pleurésie et non d'hydrothorax. A cette question le laboratoire répond par une haute teneur en albumine et un Rivalta positif. Dans le cas où il y aurait eu transudat notre thérapeutique n'aurait pas eu contre indication ; elle aurait ôté le barrage périphérique avant le tonicardiaque. La théobromine par son action vint aussi dans un cas (Observation 9) compléter heureusement l'action du sel mercuriel.

Un autre point reste à préciser.

Doit-on systématiquement faire une thérapeutique calcique dans les cas de pleurésies dites primitives à Frigore ?

La majorité des auteurs actuels considèrent la « pleurésie primitive à Frigore » comme de nature bacillaire. Aussi semble-t-il nécessaire d'instituer après l'évacuation du liquide pleural une thérapeutique en ce sens. C'est ce que nous avons fait en plusieurs cas. (Observations 1, 4, 5, 6, 7, 10) utilisant suivant les sujets, Tricalcine, Strycalcium, Rêctocalcium et, prescrivant repos en altitude moyenne à la sortie du service, surtout pour les sujets jeunes.

La merveilleuse thérapeutique bactério-statique a été aussi utilisée dans les cas où la pleurésie était, semble-t-il, secondaire à une atteinte du poumon.

Observation 3. — Infarctus pulmonaire probable.

Observation 7. — Présence d'un souffle tubaire.

Observation 10. — Congestion pulmonaire clinique.

Il va sans dire que dans les cas de spécificité, les sels mercuriels n'étaient et ne sont pas à éliminer, au contraire, vu leur teneur en mercure nettement plus élevée que les sels habituels.

La diète hydrique partielle et régime lacto-végétarien hypochloruré satisfont la logique et ne nous ont donné dans le seul cas où nous les avons employés qu'un piètre résultat. Le régime hypochloruré, conséquence de la théorie de Widal selon laquelle la rétention chlorurée précéderait la rétention hydrique secondaire, étudié ou plutôt essayé dans **un cas** ne nous a pas donné la possibilité de conclure.

Il nous amènera cependant à un essai d'explication physiologique de l'action du sel mercuriel.

ESSAI D'EXPLICATION PHYSIOLOGIQUE*

Un essai d'explication physiologique nous amène à examiner les deux conceptions que les auteurs se font sur l'action diurétique des sels mercuriels. Nous le ferons dans les grandes lignes et essaierons d'en tirer une idée simple pouvant satisfaire l'esprit.

Examinons tout d'abord la

CONCEPTION D'ACTION MERCURIELLE SUR LE REIN

Rathéry et M. Maximin concluent dans un article paru dans le Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux à une irritation locale de la cellule rénale ; chez l'animal disent-ils on peut constater de très belles figures histologiques de polyurie à la suite d'injection de composés mercuriels. Des modifications existent dans certains tubes alors que d'autres présentent des altérations nettes si la dose injectée a été un peu élevée.

Dans une moyenne prise dans des observations présentées par

cés auteurs, on note venant à l'appui de leur conception une augmentation des chlorures dans la crise de diurèse. Concentration passant de 0,23 à 5 ; 0,58 à 5,96 ; 0,15 à 5,04, soit un taux devenu dix à vingt fois plus fort.

Chabanier Lebert et Lumière ont étudié l'élimination de l'eau, de l'urée, du chlorure de sodium et de l'acide urique dans trois cas. Ils pensent que tout se passe au niveau du rein. Le Neptal qu'ils ont étudié particulièrement provoquerait l'augmentation de l'élimination de toutes les substances à seuil, une dépression de tous les seuils, mais en même temps néphrite fonctionnelle diminuant l'excrétion de l'urée : substance sans seuil.

Ces auteurs sont plus affirmatifs que Rathery et Maximin.

« Toute l'action porte sur les reins, pas de modification du métabolisme des protides ».

Rathery et Maximin n'émettent aucun doute de l'action sur le rein mais à cette action purement rénale se surajoute-t-il une action tissulaire concomittante ?

Nous abordons ainsi la

CONCEPTION D'ACTION MERCURIELLE SUR LES TISSUS

Nombreux sont les auteurs qui semblent penser à cette action tissulaire. Hassen Kampf, Bleyer, Blum semblent accorder une part importante à cette action sur l'hydrophilie des tissus, mais ils ne sont pas aussi exclusifs que Bénézius Czatory, Benl Saxl Herleg.

Cette action se jugerait par l'hydrémie et l'hyperchlorurémie durant la diurèse.

Toutefois une remarque simple permet de penser qu'il y a une action de sels mercuriels sur les tissus. C'est le Test d'Aldrich et Mac Clure, ou l'épreuve de la boule d'œdème selon la technique de Labbé ainsi que le fit le Dr Schmidl. Cette conception du rôle joué par l'hydrophilie des tissus est illustrée par les thèses de Duron et Praliard.

Ces auteurs ont tous constaté une hypocholestérolémie qui peut être considérée comme une cause de la déshydratation

des tissus : l'action des sels mercuriels sur la cellule hépatique peut être envisagée devant ces faits indéniables.

Ou alors, si l'on est plus sceptique, l'on ne peut voir dans ces faits qu'un témoignage de la déshydratation des tissus et non une cause de cette dernière.

Pour notre part, cette deuxième vue paraît mieux rentrer dans le cadre d'une observation et non dans celui d'une interprétation qui subit l'influence de celui qui la fait.

Pour notre part le Test d'Aldrich et Mac Clure employé dans nos observations 8, 9, 10 nous a permis de mettre en évidence une modification de l'hydrophilie des tissus passant du simple au double, après l'injection des sels mercuriels et surtout après l'établissement de la diurèse même si cette dernière n'atteignait pas un chiffre élevé.

OBSERVATION 8	}	12 Juin Test Aldrich Mac Clure : injection intra dermique de 3/10 de cc. sérum physiologique Résorption en 8 m. 30, 4 h. après l'injection 4 m. 30. Diurèse s'éta- blit ? ?
		19 Juin T.A.M.C. 8 m. 30 5 h. après injection 5 m. Diurèse s'é- tablit.
OBSERVATION 9	}	19 Juin T.A.M.C. 8 m. 30 3 h. 30 après injection 5 m. Diurèse s'é- tablit 5 h. après 1 l. 500 contre 650 cc. avant.
OBSERVATION 10	}	7 Juin T.A.M.C. 8 m. 30, 5 h. après injection 4 m. 20. Diurèse s'établit 4 h. après 1 l. 050 con- tre 0 l. 8, 0 l. 9.
		17 Juin T.A.M.C. 8 m. après dé- but diurèse 4 m. 20. Diurèse : 1 l. 700.

L'examen de ces quelques épreuves nous permettra de conclure à deux points.

a) Il y a une action des sels mercuriels sur l'hydrophilie des tissus. La preuve en est la modification du temps de résorption du Test d'Aldrich et Mac Clure.

b) Cette action tissulaire semble indépendante de l'action rénale pour deux raisons.

1° La régularité dans la modification subie par le temps de résorption du Test en moyenne $1/2$ sans rapport avec l'importance de la crise urinaire.

2° La modification de ce temps de résorption bien avant l'établissement de la diurèse, cas de l'observation N° 9, Test fait 3 h. 30 après injection alors que l'établissement de la diurèse a eu lieu 5 h. après.

Il serait intéressant de déterminer le moment ou tout au moins la courbe de variation du temps de résorption du Test d'Aldrich par rapport à l'heure d'apparition de la diurèse. Mais cela sortant du cadre que nous nous étions fixé n'a point été approfondi.

En conclusion à ce chapitre l'on peut dire que le sel mercuriel a une action à la fois sur les tissus de l'organisme et sur le fonctionnement rénal. **Il provoque un appel d'eau vers le sang** (hydrémie bien établie par Benezius Czaty, Benl Saxl, etc.) **un abaissement des seuils d'élimination**, en particulier de l'eau. On conçoit ainsi facilement le rôle qu'il pourra jouer dans l'évacuation des épanchements séreux par jeu osmotique.

OBSERVATIONS

Observation N° 1. — R. PIERRE, 40 ans, Salle Mercier. Entré le 28 septembre 1945.

Histoire maladie. — Le malade rentre le 28 septembre dans le service pour pleurésie à pneumocoques, continuant une fièvre de Malte ayant duré une année.

Comme symptômes : hausse de température, inappétence, pas de douleurs nettes.

Une ponction faite par son médecin traitant aurait contenu du pneumocoque ?

Actuellement : Cliniquement épanchement pleurétique gauche. Vibrations : 0. Matité + + + totalité héli-thorax quelques frottements limite supérieure.

Le 29 septembre 1945 ponction explorative, liquide séro fibrineux, pas de germe visible mais présence de polynucléaires et lymphocytes.

Evolution : 4 Octobre, ponction évacuatrice de 1 l. 400 suivie 2 cc. Salyrgan I. P.

Par la suite épanchement se reproduit, nécessitant une nouvelle ponction de 900 cc. suivie de Salyrgan, 9 Octobre.

Finalement pas de récédive de l'épanchement quand le malade quitte le service le 22 octobre 1945.

Nota. — Diurèse non marquée sur l'observation.

Observation N° 2. — B. Aurore, 49 ans, Salle Castan. Entrée le 17 juillet 1946.

Histoire de la maladie : depuis trois ou quatre jours la malade ne se sentait pas bien et effectuait avec peine l'entretien de son ménage. Elle éprouvait une gêne, une pesanteur dans son dos comme si elle portait un poids.

Examen du 17 juillet, appareil respiratoire : matité de la base gauche avec abolition des vibrations souffle pleural.

Une première ponction de 100 cc. est faite suivie de 2 cc. de Salyrgan.

Diurèse : 2 litres le premier jour, 1 litre 600 le suivant.

Appareil cardiaque : Léger souffle systolique de la pointe ne s'étant jamais accompagné de signes de décompensation.

Evolution : Epanchement se reproduit, nouvelle ponction le 23 juillet, diurèse : 2 litres 100 puis 1 litre 500.

Par la suite, évolution normale avec persistance de frottements pleuraux.

Examen laboratoire : Le 17 juillet, liquide pleural ; lymphocytes cellules endothéliales, pas vu de germes. Chimisme : 35 gr. albumine, 6,50 chlorure.

Observation N° 3. — C. Charles, 39 ans. Salle Mercier. Entré le 12 Septembre 1946.

Histoire de la maladie : Malade est amené le soir dans le service ; il est au plus mal, cœur sourd arythmique, avec souffle en écharpe. Pouls à 100 T. A. 12.6.

Au point de vue pulmonaire : gros foyer de condensation au niveau omoplate droit. Temp. 39°

Vu l'état du malade, nous commençons une thérapeutique anti-infectieuse par sulfamides et toni-cardiaques (digitaline, 10 gouttes), sans espoir de retrouver notre patient le lendemain.

Le 13 Septembre, à notre grand étonnement une légère amélioration se définit, le cœur se calme, et est mieux frappé. Le malade surmonte sa congestion pulmonaire post embolique (?)

Le 24 septembre, nouveau clocher à 39° et installation d'un épanchement occupant tout l'hémi-thorax droit. Dyspnée intense : durant 4 jours consécutifs on retire successivement 350, 700, 875, 600 cc. d'un liquide douteux d'où injection intra-pleurale de soludagenan.

Par la suite le malade fait une crise hépatique.

Le 14 octobre à nouveau signe liquidien hémi-thorax droit.

Ponction de 125 cc. suivie d'une injection de Neptal 2 cc. I.P. Diurèse : 1 litre 700 s'établit, mais surtout sudation intense durant la nuit on doit changer le malade deux ou trois fois.

Amélioration sensible de l'état général, permet de commencer cyanure.

Le 18 novembre, malade remis sur pied quitte le service avec un nettoyage complet de sa plèvre. Seul persiste le souffle cardiaque en écharpe. Un B.W. + + + donne des craintes sur l'avenir du malade.

Examen de laboratoires : 13 Septembre B. W. Positif 3 croix + + +. 15 Septembre Crachats négatifs aux B.K. 24 Septembre Ponction pleurale : 6.6 chlorure, 40 Albumine. Cytologie sang polynucléaires, nombreuses cellules endothéliales. Culture : 0.

28 Septembre : Cytologie P.P. Polynucléaires de nombre et aspect normaux.

3 Octobre : P.P. sang, rares, polynucléaires, lymphocytes, cellules endothéliales.

Traitement complémentaire : Vaccin de Weill et Dufour. Cyanure, Ergepatine, Solucamphre.

Observation N° 4. — R. Jean, 21 ans. Salle Mercier. Entré le 11 mars 1946.

Histoire de la maladie : Sujet jeune qui depuis un mois présentait de la lassitude, il « traînait ».

Le 4 mars il consulte son médecin pour algie thoracique droite. Il ne toussait pas, ne crachait pas, pas sensation d'être fiévreux.

Le 7 mars alors qu'il montait dans ses escaliers, douleur sur-aiguë sous mamelonnaire droite l'oblige à arrêter son ascension, quelques instants de repos lui permettent de rentrer chez lui.

Le 9 mars examen rayons X, systématique, montre image pleurésie droite.

Examen (le 11 mars) à son entrée, malade robuste souffrant peu de son côté droit, toux légère, pas d'expectoration, température 39°.

Appareil respiratoire, matité jusqu'au niveau de l'épine de l'omoplate droite. Obscurité respiratoire. Vibrations abolies, souffle tubo-pleural, broncho-phonie, égo-phonie, écho-phonie, signes du sou.

Ponction explorative, rivalta positif, hematies, cellules endothéliales, polynucléaires, lymphocytes, pas vu de B. K., ensemencement négatif.

Le 16 mars, ponction évacuatrice de 500 cc. suivie I.P. 2 cc.

Diurèse est alors de 3 litres 100, survenue 3 h. 30 après l'injection.

Le malade quitte le service sans aucun signe d'épanchement liquidien.

Observation N° 5. — L. Fernand, 41 ans. Salle Mercier. Entré le 22 Avril 1946.

Histoire et évolution de la maladie : Le 16 avril 1946, le malade est pris d'une violente douleur sous-mamelonnaire gauche. Température 38°6.

Toux expectoration légère.

Le 22 avril à son arrivée au Centre Médical, le point de côté a disparu, la toux persiste, peu fréquente, muco purulente, parfois gommeuse, mais peu abondante.

Matité jusqu'au niveau d'un travers de main à la base gauche, pas de souffle, ni râles.

Abolition vibrations, ponction exploratrice, liquide citrin, une grosse augmentation de la quantité du liquide jusqu'au sommet. Pointe du cœur refoulée en dedans, vibrations diminuées mais non complètement abolies. Murmure vésiculaire diminué mais perceptible.

Le 26 Avril : Matité de bois montant jusqu'au sommet, souffle pleural net.

Ponction évacuatrice 2 litres 150, suivie I.P. 2 cc. de Salyrgan liquide pleural, Rivalta +, poly nucléose, cellules endothéliales, lymphocytes, pas de B. K., ensemencement 0.

Diurèse 1 litre 300.

Le 1^{er} avril, récédive de l'épanchement, nouvelle ponction 2 litres 200 plus I.P. 2 cc. de Salyrgan. Diurèse 2 litres 200.

Le 16 avril nouvelle récédive épanchement, ponction 1 lit. 100, plus I.P., 2 cc. de Salyrgan. Diurèse de 3 litres.

Cette dernière ponction n'est plus suivie de récédive et le malade quitte le service guéri.

Traitement adjuvant, tricalcine.

Observation N° 6. — B. Félicie, 72 ans. Service Castan. Entrée le 16 novembre 1946.

Histoire de la maladie : La malade fut d'abord hospitalisée

dans un service de chirurgie pour gastralgie et douleurs de l'hémi-thorax gauche, à son arrivée dans le service, elle présente des frottements à la base de l'hémi-thorax gauche, quelques râles humides, faisant penser à un épanchement liquide de faible importance.

Cœur normal sans bruits orificiels, bien frappé, pouls 75, T. A. 14-8.

On nous transmet alors une graphie pratiquée le 15 novembre.

Pakypleurite discrète à la base droite, processus pleural plus important à gauche, avec symphyse du sinus, limitation du jeu diaphragmatique, cœur étalé dont la pointe arrive au contact de la ligne axillaire.

Les 17, 18 et 19 novembre, les frottements sont moins râpeux, épanchement croît, matité, vibrations 0, souffle pleural.

Radiographie du 19 novembre 1946 : niveau liquidien horizontal gauche à hauteur du point cardiaque G.

La malade ne présente aucune gêne ni température.

Le 24 novembre l'épanchement est en régression, les frottements réapparaissent avec une légère douleur.

Dans la nuit du 4 au 5 décembre, la malade présente une crise dyspnéique.

L'examen montre un épanchement important, ponction est faite.

200 cc. liquide citrin, légèrement rosé (vu dans l'axe du tube).

Hématies, lymphocytes, rares polynucléaires, cellules endothéliales, pas vu de B. K., culture 0.

Injection I. P. 2 cc. Salyrgan, diurèse 1 litre 300 contre une moyenne de 900 cc.

Le 23 Décembre les signes cliniques nous révèlent une récive de l'épanchement, nouvelle ponction suivie I. P. 2 cc. Salyrgan, on retire 800 cc. liquide hyper-albumineux, séro sanglant où l'on trouve sang lymphocytes, cellules endothéliales. Diurèse 2 l. 200.

Le 1^{er} janvier : dyspnée de la malade nous impose une nouvelle ponction de 850 cc. suivie I. P. 2 cc. Salyrgan, liquide identique aux fois précédentes. Diurèse 2 litres 100.

Le 3 Janvier : malade se plaint de légers malaises (gêne, plus que douleurs), de l'hypocondre gauche, on découvre une masse régulière non douloureuse, que l'on croit être une rate hypertrophiée, un hémogramme est pratiqué.

Hématies : 4.850.000 pr m/m³.

Globules blancs : 12.300.

Polynucléaires n. : 45 %.

 cosinophiles : 5 %.

Méta-myélocytes N : 7 %.

 myélocytes : 8 %.

 monocytes : 12 %.

Moyens mononucléaires : 8 %.

Lymphocytes 15 %.

Hématies nucléées 12 % des leucocytes ; anisocytoses avec macrocytes.

Anisochromie.

Thérapeutique, extrait hépatique.

Evolution : la rate grossit et devient bosselée et arrive au niveau de l'ombilic.

Malade décédée subitement dans la nuit du 25 au 26 Janvier.

Nécropsie non pratiquée, famille présente.

Observation N° 7. — F. Emilienne, 21 ans, salle Castan. Entrée le 4 Mai 1947.

Histoire de la Maladie ; Il y a quatre jours la jeune fille a ressenti une douleur localisée dans la région thoracique droite en avant et arrière au niveau du sein.

Gros essoufflement, température 40°, toux importante ramenant quelques petits crachats spumeux.

Examen le 4 Mai : Malade dyspnéique, 23 inspirations à la minute.

La toux persiste, crachats spumeux, point de côté a disparu.

Inspection du thorax R. A. S.

Percussion, submatité des 2/3 inférieurs hémi-thorax droit.

Vibrations + +.

A l'auscultation, gros souffle tubaire, sous crépitants réveillés à la toux, à gauche murmure vésiculaire normal.

Appareil cardiaque, cœur bien frappé, régulier, sans bruits officiels surajoutés. Autres appareils R.A.S.

Evolution de la maladie : le 9 mai : matité franche de l'hémi-thorax droit, dans les 2/3 inférieurs.

Abolition murmure vésiculaire et vibrations vocales, quelques frottements partie supérieure de la matité.

Ponction est alors faite : elle ramène 250 cc. de liquide Citrin.

Chlorure 6 grs, Albumine 32 grs. Rivalta Positif.

Hématies, lymphocytes, cellules endothéliales, pas vu de germes.

Ponction suivie I. P. 2 cc. Salyrgan, sans dilution dans le liquide pleural.

Après l'injection Salyrgan, malade se plaint d'une boule qui se promène dans son côté. Quand cette sensation disparaît la diurèse s'établit.

2 litres 500, puis 1 litre 20 le jour suivant.

Par la suite tout rentre dans l'ordre, les signes pulmonaires disparaissent, seuls persistent quelques frottements.

Malade rentre en convalescence.

Le 17 mai 1947 : le matin à 9 heures 30, dyspnée s'établit, cyanosé du visage. Sur les deux plages pulmonaires, marée montante de rales fins et bulleux, pas de crachats saumonés, malgré saignée ouabaine, lobéline, camphre, malade succombe, sans avoir repris connaissance, si ce n'est un instant après l'ouabaine.

Le drame a duré 35 minutes.

Observation N° 8. — B. Marie, 60 ans, salle Valette. Entrée le 27 mai 1947.

Histoire de la maladie : Cet hiver, durant le mois de février, la malade présente des pertes génitales de sang rouge sans prodrome, quelques tâches sur les draps, ces pertes furent consécutives à une grosse fatigue.

Une semaine après, répétition de ces pertes.

Un mois après encore jambes légèrement enflées, sans augmentation vespérale.

Dyspnée d'effort au début, qui s'est particulièrement accrue ces jours derniers, même au lit.

Céphalée occipitale au réveil, douleurs scapulaires.

Antécédents : 1940, hernie étranglée opérée.

Gynécologie : ménopause 50 ans, 2 enfants en B. S., pas de fausse couche.

Examen du 27 mai : Gynécologique R. A. S.

Cardio vasculaire : cœur régulier bien frappé, deuxième bruit éclatant parfois dédoublé.

T. A. 27-11 ; pouls 96.

Appareil pulmonaire : râles congestifs aux deux bases, les vibrations ne passent pas, malade ayant un important panicule adipeux, matité d'un travers de main, plus prononcée à droite qu'à gauche.

Examen radiographique : obscurité des bases remontant jusqu'à D 8 plus prononcée à D qu'à G.

Evolution et thérapeutique : **Le 5 juin** ponction pleurale au flanc gauche, quelques gouttes de sang. A droite, 55 cc. de liquide citrin, albumine 27 grs. Rivalta positif.

Lymphocytes, cellules, endothéliales, polynucléaires, hématies, pas vu de germe.

Le 12 juin l'état de la malade est satisfaisant, sa tension est redevenue normale après une cure d'acécoline, mais la matité des bases persiste, obscurité aux R. X. sans niveau liquide, jusqu'au niveau D. 8.

Ponction pleurale droite 600 cc. suivie I. P. 2 cc. Salyrgan.

Test d'Aldrich et Mac Cluré.

8 minutes 50, 4 heures après ponction, 4 minutes 30. Diurèse 1 litre 300.

Le 19 juin à l'auscultation les signes pleuraux semblent avoir regressé à droite, tandis qu'à gauche ils persistent dans toute leur intensité.

Ponction pleurale hémi-thorax gauche 350 cc. liquide citrin. 36 grammes d'albumine rivalta positif, lymphocytes, cellules endothéliales, polynucléaires, hématies, pas vu de germes, culture 0.

T.A.M. C. 8 minutes 30, 5 heures après ponction, 5 minutes. Diurèse 1 litre 600.

Le 23 juin, les signes d'épanchement liquidien persistent à Droite et à Gauche, ils sont radiologiquement confirmés, mais leur niveau est inférieur aux niveaux vus précédemment.

Le 25 juin ponction pleurale 450 cc. liquide citrin, légèrement rosé 2 cc. Salyrgan I. P., Diurèse 1 litre 500.

Examen de laboratoires 27 juillet 1947, azotémie 0,45, cholestérolémie 3 gram. 10, B. W. Négatif.

Régime hypochloruré et diminution des liquides ingérés.

Observation N° 9. — V. Jean, 74 ans, salle Mercier. Entré le 13 juin 1947.

Histoire de la maladie : Fin mai, le malade se sent courbaturé

fatigué, incapable du moindre effort, à cette sensation de malaise général s'ajoute bientôt une douleur diffuse de la région précordiale, angoisse dyspnée se succèdent sans que le malade n'ait présenté aucun signe périphérique d'insuffisance cardiaque, si ce n'est une diminution sensible de la diurèse 0 litre 500 par jour.

Le médecin conseille l'entrée à l'hôpital.

Examen le 13 juin : aspect du malade qui porte bien ses 74 ans. Bec de Lièvre.

Appareil cardiaque : cœur légèrement sourd, sans bruits orificiels surajoutés, le second semble plus sonore par rapport au premier, pouls 80, T. A. 15-8.

Appareil respiratoire : malade présentant une cyphose très prononcée.

Percussion : matité de la base gauche remontant jusqu'à un travers de doigt au-dessus de la pointe de l'omoplate.

A la palpation, les vibrations ne passent pas à gauche, mais légèrement à droite.

Auscultation à droite, quelques râles humides à la base, ne se modifiant pas à la toux.

A gauche souffle pleural, voix chuchotée très bien perçue au-dessus de la zone mate. Skodisme ne semble pas évident.

Autres appareils R. A. S. si ce n'est gingivite à fuso-spirilles.

Antécédents du malade : bec de lièvre sans atteinte du maxillaire, guerre 1914-18, aurait été gazé et aurait fait complication cardiaque, aucune maladie durant son existence.

Traitement : le 19 juin P.P. Classique ; évacuation 400 cc. liquide citrin (contenant 48 grammes albumine, 6,45 chlorure, Rivalta positif) suivie I.P. 2 cc, Salyrgan, mélangé au liquide pleural.

Diurèse s'établit 4 heures après, et s'élève 1 litre 500. Urée 11 grammes, chlorure 10 grammes, traces d'albumine, sucre 0, T.A.M.C. 8 minutes 30, 3 heures et demie après I.P. de Salyrgan 5 minutes.

Le 25 juin, le malade se sent bien, aucun signe de récidence de l'épanchement liquidien.

Cure digitale, 5 gouttes durant 10 jours, théobromine 1 gramme 50 par jour durant 4 jours.

Observation N° 10. — C. Juliette, 54 ans, salle Valette. Entrée le 15 février 1947.

Histoire de la Maladie : Début février la malade a eu une congestion pulmonaire traitée par cataplasmes, ventouses sulfamidés. Une dizaine de jours après, il ne reste que quelques signes de l'atteinte pulmonaire, seule température persistante nécessite son admission à l'hôpital car elle est accompagnée d'un léger essoufflement, sans autres signes caractéristiques.

Actuellement, la malade présente une température oscillant 38-39°, toux légère, pas d'amaigrissement important.

Antécédents : Pas de maladie infantile : douleurs articulaires ; pas de F. C., trois enfants et mari en bonne santé. Ne se souvient pas avoir été malade et ce serait sa première maladie.

Examen 16 février 1947 appareil respiratoire. Tous les signes semblent localisés à l'hémi-thorax gauche.

Submatité de la base gauche avec diminution marquée des vibrations, auscultation, diminution murmure vésiculaire, sous crépitants, pectori, loqui aphone et présence d'un souffle.

Appareil cardio vasculaire : cœur rapide et irrégulier.

Présence d'un souffle systolique de la pointe. T. A. 8-4.

R. X. le 24 février 1947 : cœur dilaté dont la pointe se projette à 1 centimètre à peine de la ligne axillaire D.H. 18, D. L. 18 centimètres.

Appareil digestif ; mauvaise dentition, pas d'anorexie, constipation chronique.

Evolution de la maladie : 22 avril, points de côté de la base droite, sous crépitants, souffle pleural, frottements péricardiques au niveau du mésocarde.

28.4, léger œdème sus malléolaire.

30,5 épisode fébrile, P. P. 250 cc. Rivalta + 21 grammes albumine.

7 juin : signes d'épanchement liquidien à droite. P. P. 700 cc. suivie I. P. 2 cc. de Salyrgan. Rivalta positif, 28 grs albumine, lymphocytes, cellules endothéliales, pas de B. K.

T.A.M.C., 8 m. 30, 4 m. 30, 1 heure après début de la diurèse, 1 litre 050, 0,900, 1 litre, 0,860, 0,950.

Apparition de frottements pleuraux, jours suivants.

17 juin : à nouveau signe liquidien.

P. P. 100 cc., interrompue pour malaise, tachycardie, + I. P. 2 cc. Salyrgan T.A.M.C. 8 minutes, après diurèse 4 m. 20. Diurèse 1 litre 700, 0,750, 1 litre 300, 0,800.

P.P. Rivalta positif, 42 grammes albumine.

21 juin : niveau radiologique du D. 8.

P. P. 280 cc. suivie I. P. 2 cc. Salyrgan, albumine 40 grammes ; chlorure 6 grammes 4, Rivalta positif, lymphocytes, quelques cellules endothéliales, 2 litres 200 de diurèse, urée 13 grammes 8, chlorure 8 grammes, albumine sucre 0.

Examen radiologique **21 mars**. Ombres irrégulières 1/3 supérieur du poumon droit. Cœur a diminué. D. H. 14 cm. D.L. 15 cm. depuis le 24 février 1947.

30 mai : Obscurité homogène occupant la presque totalité de la plage phréno-claviculaire droite, siègeant surtout en arrière, limite interne convexe en dedans et en haut.

16 juin : Pakypleurite base droite, trames fibreuses, 1/3 supérieur poumon droit. Cœur volumineux, D. H. normal, D.L. supérieur à moyenne.

13 juin : épanchement niveau hydroaérique. D. 9, poumon partiellement collabé, cœur refoulé vers la gauche.

20 juin : A droite niveau D. 8.

Azotémie : le 25 mars 1 gr. 07 ; le 12 avril 0,22 ; le 29 avril 0,25.

Urines : 17 mars	{	0,08 albumine.
	{	0 sucre.

21 juin	{	0 albumine.	{	urée 13 grs 8.
	{	0 sucre.		chlorure 8 grs.

Le 26 juin 1947, la ponction pratiquée le 7 juin a donné ces jours-ci une culture positive au bacille de Koch (milieu Loewenstein).

Radioscopie : symphyse du sinus costo-diaphragmatique droit, épanchement liquidien au niveau D. 9.

Bref à l'examen de l'observation de cette malade, on peut conclure à une polysérite (péricardite puis pleurésie) d'origine bacillaire. Aucun épanchement péritonéal observé.

CONCLUSION ET OBJECTIONS

Nous terminerons les quelques considérations données sur l'emploi des Sels mercuriels intra-pleuraux par une analyse pratique des résultats obtenus tout en essayant de répondre aux objections que l'on pourrait nous formuler.

Pourquoi le Salyrgan semble-t-il avoir eu nos préférences ?

Sur dix observations citées, dans neuf nous avons utilisé le Salyrgan, dans une seule N° 3 le Neptal. A vrai dire, aucune raison importante n'a dirigé notre choix.

Est-ce l'habitude ou le fait d'avoir entendu parler une fois de choc possible avec le Neptal intra-pleural ? Le fait est que malgré un cas où le Neptal (440 B) nous a donné d'excellents résultats, nous avons en général utilisé le Salyrgan.

L'on pourrait nous reprocher la toxicité plus grande du Salyrgan 0,30 contre 0,29 au 440 B. Mais outre un écart très faible de la toxicité 1/100 par cc. les doses employées 2 cc. constamment réfutent cette objection quand on songe que la dose toxique pour l'homme s'élèverait à environ 18 cc. de solution à 10 % pour un sujet de 60 kilogrammes. L'on voit que l'on peut ainsi sans danger utiliser l'un ou l'autre de ces composés, même si le Salyrgan a une toxicité légèrement plus élevée que le 440 B.

POURQUOI PREFERER LA VOIE INTRA PLEURALE AUX AUTRES VOIES HABITUELLES ?

Deux raisons ont motivé le choix de cette voie. Tout d'abord la démonstration par les observations des Professeurs Puëch, P. RIMBAUD et RAVOIRE des propriétés d'absorption de l'endothélium de la séreuse péritonéale a permis de penser à un parallélisme avec l'endothélium pleural.

Les résultats qu'ils ont obtenus par l'injection intra-péritonéale de sel mercuriel dans les ascites cirrhotiques ont été d'autant plus probants que l'on a un ralentissement de l'absorption portale.

Ces succès sont d'autant plus frappants que l'administration

de sels mercuriels par les voies habituelles s'était montrée peu efficace ou nulle.

La deuxième raison est d'ordre plutôt psychique et provient de l'idée simple, que l'épanchement pleurétique se produisant en vase presque clos, il est logique de porter le diurétique dans la poche elle-même.

Mais dira-t-on l'injection intra pleurale de sel mercuriel dans une plèvre déjà irritée n'est-elle pas à déconseiller ?

Hormis le cas de la malade Observation N° 7 où notre technique personnelle ne fut pas suivie, jamais aucun des patients n'a éprouvé de douleurs à l'injection du sel mercuriel suivant notre méthode. Dilution du sel dans le liquide pleural, puis réinjection intra pleurale.

Un plus grand nombre d'observations et un certain recul dans le temps sont nécessaires pour répondre à cette objection. Toutefois en l'état actuel de la question l'on peut répondre de l'innocuité du sel mercuriel intra pleural.

Cependant l'évocation du rôle irritatif du sel mercuriel en général peut être mise en jeu dans l'observation N° 6. Elle dépasse beaucoup trop le cadre fixé à notre travail, mais elle nous fait toucher du doigt un aspect intéressant du problème. Le sel mercuriel a-t-il été le *primum-Movens* de la splénomégalie de la malade N° 6. La question se pose ? Nous ne discuterons pas la relation de cause à effet ; ceci, quoique rattaché à notre sujet étendrait par trop notre exposé. En tous cas, un fait objectif est là, la splénomégalie apparut 25 jours après l'injection du sel mercuriel alors que l'unanimité des auteurs fixent entre 6 à 8 jours la « *restito ad integrum* » de l'organisme après l'administration de Salyrgan ou du 440 B.

Cette remarque nous permettra d'éclairer le laps de temps fixé à 7 jours pour la répétition des injections intra pleurales, afin de ne pas ajouter un nouveau surmenage, possible mais non démontré, à une plèvre venant d'être déjà éprouvée.

Le rôle de sommation si cher aux germaniques semble moins évident dans les intra pleurales. La sensibilisation paraît plus plausible, l'élimination totale du sel mercuriel semblant acquise au septième jour.

Les diurèses obtenues dans quatorze injections de sels mer-

curiels intra pleurales ont donné vingt sept litres trois cent cinquante de liquide, soit une moyenne d'un litre neuf cent cinquante. Ce chiffre est intéressant à considérer car sans atteindre la moyenne de diurèse de 2 litres 800 cités par Pralraud (Thèse Marseille 1937) il est symptomatique.

L'on a affaire en effet à des épanchements variant de 200 cc. à 2 l. 200 (2 cas sur 14), ce qui est loin des valeurs des épanchements cirrhotiques ou cardio-rénaux atteignant les quinze litres.

De tout cela, l'on peut conclure pratiquement à l'efficacité de cette méthode d'injection de sel mercuriel intra pleural.

Sur dix cas nous avons obtenu :

8 tarissements complets.

1 amélioration dans un cas de polysérite successive (Obs. 10).

1 insuccès dans un cas d'épanchement des deux plèvres (Observation 8).

Mais l'on ne peut conclure dans ce dernier cas à l'insuccès définitif, si nous considérons les deux plèvres indépendantes, chacune n'ayant reçu :

a droite : 1 injection sel mercuriel,

à gauche : 2 injections sel mercuriel,

et l'insuccès total étant à l'échec de la troisième injection de sels.

CONCLUSION

En conclusion à toute cette étude, l'on peut dire :

1° hormis les cas de pleurésie secondaire à une atteinte néoplasique, de cachexie, ou de néphrite grave tous les épanchements pleurétiques sont justiciables de l'injection de sel mercuriel (2 cc.) intra-pleural après ponction selon la technique que nous avons précédemment posée.

2° Le moment optimum pour la première injection de sel mercuriel intra-pleurale après ponction évacuatrice sera la période où l'épanchement semble se stabiliser.

3° Si insuccès au premier essai, deux autres tentatives seront faites à 7 et 14 jours d'intervalle.

4° L'on ne pourra conclure à un insuccès que si trois injections de sel mercuriel intra-pleural après ponction se sont avérées sans résultat.

5° La moyenne des diurèses suivant cette injection est de 1 litre 950, ce qui est inférieur à la moyenne de diurèse des sels mercuriels I. M. ou I. V. dans les cas d'œdèmes, ascite, anasarque, etc...

BIBLIOGRAPHIE

- S. SCHMIDT. — Contribution à l'étude expérimentale et clinique de quelques diurétiques mercuriels de la série-cyclique. Thèse Paris 1927.
- LIAN & P. PUECH. — De la Diurèse provoquée par les injections de Salyrgan et de (440 B). « Paris Médical » N° 30, p. 275. 23 Juillet 1927.
- RATHERY & M. MAXIMIM. — Diurétiques mercuriels. Bulletin et mémoire de Société médicale des Hôpitaux, séance du 29 juillet 1927, N° 27, page 1297, 4 Août 1927.
- PASTEUR VALLERY, RADOT. — A propos de la communication de M. RATHERY & MAXIMIM. Bulletin et mémoire de la société médicale des Hôpitaux. 4 Août 1927.
- PUJOL. — Recherches expérimentales et cliniques sur l'action diurétique du 440 B. Société de médecine et chirurgie et pharmacie de Toulouse. Toulouse Médical 1927. Presse médicale, page 1466, N° 96. Novembre 1927.
- Louis NEE. — Diurétiques mercuriels. Normandie médicale N° 12. Novembre 1927.
- CHABANIER LEBERT & LUMIERE. — Analyse de l'action diurétique du 440 B Néptal. Société Française d'Urologie, séance du 19 décembre 1927. Presse médicale P. 55 N° 4, 14 Janvier 1928.
- LECENE D'ALLAINE & WOLFRAMM. — Analyse action 440 B. Société Française d'Urologie, séance 15 Janvier 1928. Presse médicale n° 12, P. 184. Février 1928.
- LIAN ET SIGURET. — Nouveaux diurétiques mercuriels. Résultats et mode action technique de leur emploi. Hôpital n° 112, p. 169, n° 212, page 233. Mars 1928.

- BOYER. — Sur quelques nouveaux médicaments. *Journal de médecine et chirurgie pratique*, p. 853. 10 Décembre 1928.
- HATZIENGAM, GARITA, BORBIL. — Action diurétique mercurielle sur l'hydrémie, chlorurémie, azotémie et élimination urinaire. *Compte rendu société biologie* n° 36, p. 1813. 14 Décembre 1928.
- DUBON. — Des facteurs extra-rénaux de la diurèse par les sels mercuriels. Thèse Paris 1929.
- SCHMIDL. — Nouvelles conceptions sur l'utilisation de certains sels, conclusions pratiques. *Le Médecin chez lui*. 15 Août 1930.
- PUECH, P. RIMBAUD, RAVOIRE. — Les injections intra-péritonéales de Neptal dans les Ascites cirrhotiques. *Société médicale des sciences biologiques*. Montpellier Novembre 1932.
- RAVINA. — Les injections intra-péritonéales de sels mercuriels dans le traitement des ascites et œdèmes. Thèse médicale n° 21, p. 423, 15 Mars 1935.
- BOURJOUÇOS. — Sur le mécanisme de la diurèse provoquée par les composés mercuriels et organiques, type Neptal. *Presse médicale* n° 12, page 221. 9 Février 1935.
- PRALIAUD. — Nouvelles observations sur l'action thérapeutique du 440 B. Neptal. Thèse Marseille 1937.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Préambule	9
Historique	10
Dans quels cas employer l'Intra Pleurale ?	11
Quel Sel injectera-t-on ?	12
Toxicité des Sels Mercuriels	14
Quand injecterons-nous le Sel ?	15
Comment injecter et à quelle dose ?	16
Résultats obtenus	17
Thérapeutique adjuvante	18
Essai d'explication physiologique	19
Observations	23
Conclusions et objections	34
Conclusion	37
Bibliographie	38

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

Les Injections de Sels

Mercuriels dans les Pleurésies.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 2 juillet 1947.

Le Professeur,

G. GIRAUD.

VU :

Montpellier, le 2 juillet 1947.

Le Doyen,

G. GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 2 juillet 1947.

Le Recteur,

SARRAILH.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

IMP. L'OUVRIÈRE - 4, RUE GRIZOT - NIMES

